Comprehensive Data for Studying Serum Exosome MicroRNA Transcriptome in Parkinson’s Disease Patients

メタデータ	言語: English
	出版者:
	公開日: 2025-06-20
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: Yu, Zhiyang
	メールアドレス:
	所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2003959

授与機関名　順天堂大学

学位記番号　甲第 3022 号

Comprehensive Data for Studying Serum Exosome MicroRNA Transcriptome in Parkinson’s Disease Patients

パーキンソン病患者における血清エクソソームマイクロ RNA トランスクリプトームを研究するための包括的データ

Yu Zhiyang（う じよう）

博士（医学）

論文審査結果の要旨
本論文は、機械学習を活用し、黒質緻密部(SNpc)の測定体積、血清エクソソーム中の microRNA（miRNA）レベル、および MDS-UPDRS-III スコアの変化を総合的に分析し、SNpc の相対体積の変化と血清エクソソーム miR-144-3p レベルがサギリン治療の効果を示す患者を特定できるバイオマーカーとして有効であることを明らかにした。
【新規性、創造性】パーキンソン病に対するラサギリンの疾患修飾効果を調査するにあたり、長期的な臨床研究、NM-MRI、血清エクソソーム miRNA を統合した初の研究である。この革新的なアプローチにより、ラサギリンの神経保護効果に関連する新たなメカニズムが特定され、特に miR-144-3p が潜在的な治療ターゲットとして浮上した点は顕著である。
【方法・研究倫理】倫理的配慮を徹底したうえで実施された。研究手順はヘルシンキ宣言に準拠し、倫理審査委員会の承認を得て、すべての被験者から事前に書面による同意を取得した。対照群には年齢および性別を一致させた個人を用い、エクソソーム miRNA プロファイル解析を行った。サンプルサイズは適切に設定され、十分な統計的検出力を有すると考えられる。さらに、診断から 3 年以内の PD 患者 151 名を対象とした 24 ヶ月間の前向きコホート研究を行い、1 日 1mg のラサジリンを投与した。この長期的追跡は、ラサジリンの疾患進行に及ぼす介入効果を精密に測定し、その治療効果をモニタリングするうえで重要である。また、ベースラインおよび 12 ヶ月時に収集した血清サンプルと画像データは、神経変性の客観的評価を可能にし、臨床的アウトカムと生物学的マーカーの関連性を解明するための貴重なデータを提供した。
【学術的意義】黒質緻密部（SNpc）の相対体積測定と、血清エクソソーム中の miR-144-3p レベルの評価に基づき、パーキンソン病患者におけるラサジリン治療適応のための潜在的なバイオマーカーを確立した。
【考察・今後の発展】ラサジリンの神経保護効果に関する新たなメカニズムを明らかにし、miR-144-3p をパーキンソン病に対する潜在的な治療標的を特定した。将来的な研究において、これらのバイオマーカーを用いた個別化治療アプローチの開発が期待される。 よって、本論文は博士（医学）の学位を授与するに値するものと判定した。